

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Резохин
Resochin

2. Количествен и качествен състав

Таблетка за перорално приложение:

1 таблетка съдържа 250 mg chloroquine diphosphate, съответстващ на 155 mg chloroquine base.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Профилактика и лечение на малария, причинена от четирите вида маларийни причинители, които са патогенни за хората, с изключение на причинена от хлороквин-резистентните щамове.

Извънчревна амебиаза, когато нитроимидазоловите продукти са неефективни или не могат да се използват.

Хроничен полиартрит (ревматоиден артрит), включително ювенилен ревматоиден артрит.

Системен лупус еритематодес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

1. Профилактика на малария


Обикновено препоръчаната дозировка е начална перорална доза 2 x 5 mg хлороквин база/kg телесно тегло, обичайната поддържаща доза е 5 mg хлороквин база/kg телесно тегло един път седмично. Профилактичното лечение трябва да продължи със същата доза, допълнително 4-6 седмици след напускане на маларийния район.

Възрастни:

Когато профилактиката с хлороквин трябва да започне 1 до 2 седмици преди да се влезе в маларийна зона се препоръчва възрастните да получават орално начална доза от 1 g chloroquine diphosphate (4 таблетки хлороквин), разделени на две равни дози (2x2) на 6 часа. В началото на пътуването трябва да се вземат по 2 таблетки (500 mg chloroquine) в следващите дни, последвано от обикновената поддържаща дозировка от 2 таблетки хлороквин един път седмично, вземани един и същ ден всяка седмица, допълнително 4-6 седмици след напускане на маларийния район.

Деца:

Децата получават перорални дози, съответстващи на тяхното телесно тегло: като начална доза 2 x 5 mg хлороквин база/kg телесно тегло в седмицата на пътуването или два последователни дни в началото на пътуването, и като поддържаща доза 5

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13648/22.06.06г	
699/22.06.06	



mg хлороквин база/kg телесно тегло един път седмично. Препоръчва се таблетките Resochin 250 mg да се прилагат при деца с телесно тегло над 50 kg.

Общата доза при възрастни не трябва да превишава 100 g хлороквин база в съответствие с препоръката на СЗО. При доза 2 таблетки Resochin седмично, продуктът не трябва да се приема по-дълго от 6 години. След това профилактиката трябва да продължи със субстанцията, която не съдържа хлороквин (лекарственото вещество на Resochin).

Resochin не трябва да се прилага за продължителна профилактика на малария при деца.

За профилактика на малария таблетките трябва винаги да се приемат в един и същи ден в седмицата и трябва да се поглъщат цели с малко вода след храна.

2. Лечение на малария

Общата доза при лечение на малария, причинена от хлороквин-чувствителни плазмодии е 25-30 mg хлороквин база/kg телесно тегло. Тази доза трябва да се прилага перорално, разпределена за период от 3 – 4 дни: в началото 10 mg хлороквин база/kg телесно тегло, 6 часа по-късно 5 mg хлороквин база/kg и други 5 mg/kg като дневна доза през следващите 2 – 3 дни.

Възрастни:

Възрастните получават в началото 4 таблетки Resochin, 6 часа по-късно 2 таблетки Resochin, след това 2 таблетки Resochin дневно през следващите 2 – 3 дни.

Деца:

Деца получават перорална доза, съответстваща на тяхното телесно тегло. Препоръчва се таблетките Resochin 250 mg да се прилагат при деца с телесно тегло над 50 kg. Препоръчителната дозировка е: първа доза 10 mg/kg, 6 часа по-късно други 5 mg/kg и след това 5 mg/kg/дневно през следващите 2-3 дни.

3. Хроничен полиартрит (ревматоиден артрит), системен лупус еритематодес

Възрастни:

Поради риска от ретинопатия, развиващ се при продължителна употреба, дневната доза не трябва да превишава 2,5 mg хлороквин база, съответстваща на доза от 1 таблетка Resochin дневно.

Резултатите от лечението могат да бъдат оценени най-рано след 4 –12 седмици. Ако няма подобрение след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати. В съответствие с препоръките на СЗО, общата кумулативна доза не трябва да превишава 100 g хлороквин база. При продължително лечение на ревматизъм с доза 1 таблетка Resochin дневно, това съответства на период от около 2 години.

Деца:

Дневната доза при деца е също 2,5 mg хлороквин база/kg. Ако няма подобрение след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати.

4. Екстраинтестинална амебиоза



При възрастни стандартната доза хлороквин за лечение на екстраинтестиналната амебиаза, която се прилага само в комбинация с други активни субстанции е 600 mg хлороквин база/дневно за два дни, последвана от 300 mg база/дневно за 14 – 28 дни.

По този начин възрастните получават 4 таблетки Resochin дневно за два дни, последвано от 2 таблетки Resochin дневно за 14 – 28 дни.

Деца получават съответно 10 mg база/дневно като дневна доза за два дни, последвано от 5 mg база/kg като дневна доза за 14 до 28 дни.

4.3 Противопоказания

Resochin не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към хлороквин, към някои от помощните вещества или други 4-аминохинолони.

Ретинопатия или увреждане на зрителното поле.

Нарушения на хемопоезата.

Глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (фавизъм; симптом: хемолитична анемия).

Миастения гравис.

Бременност или кърмене (изключения: лечение на малария и краткотрайна профилактика) (вижте част Бременност и кърмене).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За да се проверят възможните нежелани зрителни ефекти трябва да бъде проведено офталмологично изследване преди началото на продължителното лечение и повторено на тримесечни интервали по време на лечението. При първите симптоми на ретинопатия (загуба на способността да се възприема червения цвят), лечението трябва да се прекрати.

Кръвната картина трябва да бъде проверена преди началото на продължителното лечение и след това на двумесечни интервали.

Епилептиците, лекувани с хлороквин се нуждаят от редовни медицински прегледи.

Пациентите с увредена бъбречна или чернодробна функция могат допълнително да се нуждаят от корекция на дозата.

Пациентите жени, които вземат хлороквин за продължителна профилактика на малария трябва да са сигурни, че те използват адекватна контрацепция по това време и не трябва да забременяват три месеца след спиране на профилактичното лечение.

Resochin не трябва да се прилага при пациенти с псориазис или порфирия (метаболитна аномалия).

Resochin не трябва да се прилага при деца за продължителна профилактика на малария.

Не се препоръчва използването на хлороквин при пациенти с бъбречна недостатъчност с креатининов клирънс под 10 ml/min, поради липса на данни.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействия



Антиацидните и каолин могат да намалят абсорбцията на хлороквин и се препоръчва да се приемат най-малко 4 часа след хлороквин.

Съобщено е, че хлороквин намалява имунния отговор към човешка диплоидно-клетъчна противобясна ваксина (human diploid-cell rabies vaccine, HDCV), обаче не е установено неблагоприятно повлияване на имунния отговор към други ваксини, използвани за рутинна имунизация (тетанус, дифтерия, морбили, полиомиелит, тиф и BCG). Центърът за контрол и превенция на заболяванията (Department of Health and Human Services, US) понастоящем препоръчва за профилактика на беса HCDV да се прилага интрамускулно, не интрадермално, тъй като може да се получи недостатъчна защита срещу бяс след интрадермално приложение на ваксината, докато интрамускулното приложение е подходящо за осигуряване на достатъчна ефикасност при тези лица.

Едновременното приложение с фенилбутазон повишава вероятността от развитие на екфолиативен дерматит.

Пробенездид повишава риска от сенсibiliзация.

Едновременното приложение на кортикостероидни деривати може да изостри миопатии или кардиомиопатии.

Препоръчва се хлороквин да не се приема със субстанции с известен потенциал за хепатотоксични реакции (като изониазид, амиодарон, карбамазепин, фенитоин, фенотиазиди и кетоконазол) или MAO инхибитори (като фенелзин, транилципромид, изокарбоксазид и селегилин).

Продължително едновременно приложение с дигоксин може да доведе до интоксикация с глюкозиди чрез повишени плазмени дигоксинови концентрации.

Действието на антагонистите на фолиевата киселина (метотраксат) се потенцира от хлороквин.

Хлороквин е антагонист на действието на неостигмин и пиридоистигмин.

Едновременното използване с циклоспорин може да причини внезапно повишаване на плазмените концентрации на циклоспорин.

Хлороквин може също да редуцира гастро-интестиналната абсорбция на ампицилин, следователно се препоръчва ампицилин да се приема най-малко 2 часа след хлороквин.

Циметидин може да намали екскрецията на хлороквин.

Едновременното използване на мефлоквин и бупроприон може да повиши риска от припадъци.

Остра дистонична реакция е наблюдавана след едновременно приложение на хлороквин и метронидазол.

Едновременното използване с пенициламин може да повиши потенциала за сериозни хематологични и /или бъбречни нежелани реакции, свързани с пенициламин, както и кожни реакции.

Комбинацията на хлороквин и пириметамин/сулфадоксин чувствително увеличава риска от кожни реакции.

Едновременното приемане на хлороквин и прациквантел може да доведе до пониски концентрации на прациквантел в кръвта.

4.6 Бременност и кърмене



Данните за нежеланите реакции след употреба на лекарството по време на първия триместър са много ограничени. Поради тази причина лекарството трябва да се използва по време на бременност, само ако е абсолютно показано. Отношението риск/полза трябва да се има предвид, когато се съветват бременните жени, тъй като рисковете от маларията по време на бременност могат да превишават увреждащите ефекти на химиотерапията.

Хлороквин преминава плацентарната бариера и може да предизвика увреждания на органите на плода. Поради тази причина хлороквин е противопоказан по време на бременност (изключение: малария).

Ако има възможност за заболяване от малария, след преценка на отношението полза/риск, решението по правило трябва да бъде в полза на прилагането на хлороквин, тъй като самата маларийна инфекция уврежда плода.

Преди началото на лечението с хлороквин трябва да се изключи възможността от бременност (изключение: малария); по време на лечението трябва да се осигури ефективна контрацепция, която трябва да продължи поне три месеца след приключване на лечението.

При профилактика на малария с хлороквин с предлаганата дозировка се препоръчва контрацепция за периода на профилактиката и три месеца след това.

2-4% от приетата доза хлороквин преминава в майчиното мляко. Въпреки че не са известни случаи, когато кърмачета са били увредени от майчино мляко, съдържащо хлороквин, като предпазна мярка кърменето трябва да се прекъсне по време на лечението с този медикамент.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Като се имат пред вид нежеланите реакции на хлороквин върху централната нервна система (главоболие, световъртеж, сънливост) способността да се шофира и работи с машини може да бъде увредена, поради нарушения в акомодацията и зрителен скотом. Това се отнася особено за началото на лечението и по време на лечението в комбинация с алкохол и седативни лекарства.

4.8 Нежелани реакции

Голямата част от нежеланите лекарствени реакции, които се наблюдават след приложение на хлороквин са зависими от дозата и се появяват най-вече при плазмени концентрации над 250 µg/l.

Телесна система

Симптом

Честота на нежеланите реакции $\geq 1\%$ и $<10\%$

Организъм като цяло:

Коремна болка

Храносмилателна система

Безапетитие, диария, гадене, повръщане

Метаболитни/хранителни:

Загуба на тегло

Нарушения в сетивните органи:

промени в зрението, цветна слепота

(обратима), опакитати в роговицата

(дължащи се на отлагане на активна съставка субепителиално)



Честота на нежеланите реакции $\geq 0,1\%$ и $<1\%$

Организъм като цяло:	Главоболие
Сърдечно-съдова система:	Температурната амплитудата се понижава, хипотония
Нервна система:	Объркване, световъртеж, хипотония, безсъние, нервност, парестезия, сънливост
Сетивни органи:	Нарушения в акомодацията

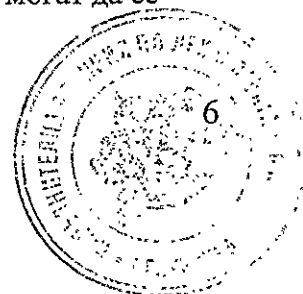
Честота на нежеланите реакции $\geq 0,01\%$ и $<0,1\%$

Организъм като цяло:	Фоточувствителна реакция
Храносмилателна система:	Засилване на чернодробното увреждане, патологични чернодробни функционални тестове, чернодробно увреждане
Кръвотворна и лимфна система:	Патологични лабораторни тестове, агранулоцитоза, панцитопения, тромбоцитопения
Метаболитни/хранителни нарушения:	Засилване на порфирията, порфириурия
Мускулно -скелетна система:	Миастения, миопатия
Нервна система:	Гърч, психоза, невропатия
Кожа и придатъци:	Засилване на псориазис, обрив, алоpecia, сърбеж, промени в цвета на косата (побеляване или посивяване на косата), промени в цвета на кожата (потъмняване на кожата, изложена на светлина, промени в цвета на лигавицата на устата)
Сетивни органи:	Глухота, шум в ушите, нарушения в ретината (дължащо се на отлагане на хлороквин в меланиновите гранули на ретината; необратими), увредено зрително поле (teichopsia)

Честотата на хлороквин-индуцираната ретинопатия зависи от дневната доза. Ако дневната доза (2,5 mg хлороквин база/kg при продължително лечение при пациенти с нормална бъбречна функция) се спазва строго, уврежданията на ретината са редки.

Честота на нежеланите реакции $<0,01\%$

Организъм като цяло:	Синдром на свръхчувствителност (симптомите включват: повишена температура, булезен обрив, коремна болка, диария, кашлица, еозинофилия и чревен синдром)
Кръвотворна и лимфна система:	Придобита метхемоглобинопатия
Сърдечносъдова система:	ЕКГ нарушения (много рядко могат да се



	появят, специално при продължително лечение и предозиране); при продължително лечение, специално при високи дози, в единични случаи може да се появи кардиомиопатия
Свръхчувствителност:	Еозинофилия в кръвта или тъканите (обикновено, локализирана в белия дроб, изразено с кашлица и задух)
Кожа и придатъци:	Синдром на Стивън-Джонс Токсична епидермална некролиза
Уро-генитална система	Обратима фосфолипидоза (значително натрупване на интрацелуларни фосфолипиди) – включващо фосфолипидоза на бъбреците с влошаване на увредената бъбречна функция, е рядко наблюдавана по време на хронично лечение с хлороквин.

Ако се появи реакция на свръхчувствителност при лица, които са били или се връщат от страни, където са разпространени паразитни инфекции, инфекциите трябва да се изключат и при отрицателен резултат лекарството да се спре.

4.9 Предозиране

Острата хлороквинова интоксикация (след тежко предозиране с 2-5g) може да причини смърт до 1-3 часа в резултат от парализиращия ефект върху сърдечносъдовата система и дишането.

Продромалният етап се характеризира с главоболие, зрителни нарушения, нарушения на сърдечния ритъм. Понижаването на кръвното налягане се последва от шоково състояние със загуба на съзнание и гърчове. Смъртта настъпва в резултат от спиране на респираторната и сърдечната дейност.

Няма известен антидот. Трябва да се направи опит за незабавно елиминиране на токсина чрез промиване на стомаха. На ранния трябва да се потиснат с бензодиазепини (диазепам), фенобарбитал и ако е необходимо с периферни мускулни релаксанти и командно дишане. Хемодиализата не е подходяща. Изявената хипокалиемия изисква корекция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Противомаларийното действие на хлороквин се дължи на неговото свързване с порфирините, което води до разрушаване или инхибиране на безполовите форми на не-резистентните плазмодии в еритроцитите и до взаимодействие с развитието на половите форми (гаметоцити) на *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae*, и незрелите форми на *P. falciparum*. В комбинация с еметиновите деривати, хлороквин е ефективен срещу екстраинтестинална амебиоза.



Хлороквин е лекарствено вещество, което при продължително приложение може да модифицира протичането на ревматоидния артрит, достатъчно да доведе до ремисия. Не се наблюдава противовъзпалителна активност в голямата част от животински модели. Противоревматичното действие би могло да се дължи на имunosупресивния ефект. Потвърдена е ефикасността на продукта срещу системния лупус еритематодес.

5.2 Фармакокинетични свойства

След орално приложение хлороквин се абсорбира бързо, почти напълно и се разпределя в различни концентрации в тъканите. Максималните кръвни нива се достигат след три часа.

Обемът на разпределение е голям. В кръвта голяма част от хлороквин е свързана с клетъчните елементи. Установената фракция в плазмата е 50-60%, свързана с плазмените протеини. С напредването на лечението хлороквин се натрупва в органите. Установените концентрации в сърцето, белия дроб, бъбреците и черния дроб са 10 пъти по-високи от плазмената концентрация, докато концентрацията в паренхиматозните клетки и пигментните клетки е съответно 100-500 пъти и до 1000 пъти по-висока от плазмената концентрация.

До 40-70% от хлороквин се елиминира в непроменена форма чрез бъбреците. Основният метаболит е монодезетилхлороквин. Метаболизирането се извършва в черния дроб. Метаболитът се екскретира в жлъчката и чрез бъбреците. Монодезетилхлороквин притежава известна антималярийна активност.

Екскрецията от дълбоките отделни е бавна. Елиминационният полуживот, изчислен на базата на многокомпонентна система е 30-60 дни.

Хлороквин преминава през плацентарната бариера и може да предизвика органични увреждания на плода. 2-4% от приложената доза хлороквин преминава в майчиното мляко.

За профилактика на маларията плазмените нива трябва да са по-високи от 9,6 µg/l (< 30 nmol/l), т.е около 12,8 - 32 µg/l. Лечението на малария изисква плазмени нива 96-192 µg/l.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма проведени проучвания за субакутна и хронична токсичност, тератогенност и туморогенност. Хлороквин е тератоген за плъхове (различни малформации). В допълнително проучване Хлороквин индуцира увреждане на очите при 47% от предварително третираните плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Resochin таблетки: Maize starch, talc, magnesium stearate, hypromellose, Macrogol 4000, titanium (IV) oxide (E 171).

6.3 Срок на годност

60 месеца.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Resochin таблетки да се съхраняват при температура под 30 °С.

Resochin не трябва да се използва след изтичане срока на годност.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Опаковка

Опаковка по 50, 100 таблетки.

6.6 Указания за употреба

Таблетките да се поглъщат цели, с малко вода след хранене. При профилактика на малария таблетките трябва винаги да се приемат в един и същи ден в седмицата.

7. Производител за употреба на лекарствения продукт

Bayer AG

51368 Leverkusen, Germany

Притежател на разрешението за употреба на лекарствения продукт

Bayer HealthCareAG

51368 Leverkusen, Germany

8. Регистрация на лекарствения продукт Р България

20010628/18.06.2001

9. Списък на страните в които е разрешен лекарствения продукт

Италия, Австрия, Индия, Индонезия, Сенегал, Испания, Пакистан, Габон, Португал, Бенин, Саудитска Арабия, Бряг на слоновата кост, Конго, Мали, Буркина фасо, Того, Гвинея, Никарагуа, Хондурас, Мадагаскар, Гватемала, Хаити, Германия, Никарагуа.

10. Дата на последна редакция на кратката характеристика на продукта

23 септември 2005

Chloroquine CCDS ver.8-23 sep. 2005

